

Сравнительная оценка терапевтической эффективности и безопасности препаратов Тетрадерм® крем и Тридерм® крем у пациентов с аллергодерматозами, осложненными вторичной инфекцией

Е.В. Касаткин^{✉1}, С.Е. Гивировский¹, В.В. Писарев², М.Е. Меркулов², К.В. Сторожева³, О.В. Федотова⁴, Н.А. Доцук⁴

¹ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер №8», Санкт-Петербург, Россия;

²ООО «Пробиотек», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

⁴АО «ВЕРТЕКС», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Аллергодерматозы зачастую осложняются вторичной инфекцией. Основными возбудителями гнойничковых инфекций кожи являются грамположительные кокки. Целями наружной терапии являются устранение воспалительной реакции и субъективных ощущений, вторичной бактериальной и грибковой инфекции, уменьшение сухости кожи и защита от неблагоприятных факторов внешней среды. Эффективность местной терапии обеспечивается правильно подобранными лекарственными формами препаратов. Цель исследования – проведение сравнительной оценки терапевтической эффективности и безопасности препаратов: крем комбинированный для наружного применения, содержащий гентамицина сульфат, декспантенол, мометазона фураат, эконазола нитрат, Тетрадерм® и крем комбинированный для наружного применения, содержащий бетаметазона дипропионат, клотримазол, гентамицина сульфат, Тридерм® у пациентов с дерматозами воспалительного генеза с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией. В исследовании приняли участие 128 пациентов, в зависимости от используемого препарата разделенные на 2 группы. Эффективность оценивали по относительному числу пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом (по индексу EASI), относительному числу пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача, относительному числу пациентов (%) с достигнутым улучшением по изменению дерматологического индекса качества жизни – DLQI, а также по данным объективных методов исследования. Безопасность оценивали на основании мониторинга и регистрации нежелательных явлений, данных клинических лабораторных анализов. Оба препарата продемонстрировали сходную терапевтическую эффективность и не отличались между собой ни по одному из критериев эффективности, как в ITT-популяции, так и в PP-популяции, а также оказались одинаково безопасными.

Ключевые слова: вторично инфицированные аллергодерматозы, atopический дерматит, экзема, топическая терапия, комбинированный препарат

Для цитирования: Касаткин Е.В., Гивировский С.Е., Писарев В.В., Меркулов М.Е., Сторожева К.В., Федотова О.В., Доцук Н.А. Сравнительная оценка терапевтической эффективности и безопасности препаратов Тетрадерм® крем и Тридерм® крем у пациентов с аллергодерматозами, осложненными вторичной инфекцией. Consilium Medicum. 2021; 23 (8): 676–681. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201087

ORIGINAL ARTICLE

Comparative evaluation of the therapeutic efficacy and the safety of the Tetraderm® cream in comparison with the Triderm® cream in patients with allergic dermatoses, complicated by secondary infection

Evgenii V. Kasatkin^{✉1}, Stanislav E. Givirovskiy¹, Vladimir V. Pisarev², Mikhail E. Merkulov², Kseniia V. Storozheva³, Olga V. Fedotova⁴, Nikita A. Doshchuk⁴

¹Dermatovenerologic Dispensary №8, Saint Petersburg, Russia;

²“Probiotech” LLC, Moscow, Russia;

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

⁴JSC “WERTEKS”, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Often allergic dermatoses complicated by a secondary infection. The main causative agents of pustular skin infections are gram-positive cocci. The goals of external therapy are to eliminate the inflammatory reaction and subjective sensations, eliminate secondary bacterial and fungal infections,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Касаткин Евгений Владимирович – канд. мед. наук, глав. врач ГБУЗ КВД №8. E-mail: kasatkine@mail.ru

Гивировский Станислав Евгеньевич – врач-дерматовенеролог ГБУЗ КВД №8. E-mail: stanislav_givirovskiy@mail.ru

Писарев Владимир Викторович – канд. хим. наук, ген. дир. ООО «Пробиотек». E-mail: vladimir.pisarev@probiotech.ru; ORCID: 0000-0003-3212-4369

Меркулов Михаил Евгеньевич – специалист ООО «Пробиотек». E-mail: mikhail.merkulov@probiotech.ru; ORCID: 0000-0002-1987-992X

[✉]Evgenii V. Kasatkin – Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologic Dispensary №8. E-mail: kasatkine@mail.ru

Stanislav E. Givirovskiy – dermatovenerologist, Dispensary №8. E-mail: stanislav_givirovskiy@mail.ru

Vladimir V. Pisarev – Cand. Sci. (Chem.), “Probiotech” LLC. E-mail: vladimir.pisarev@probiotech.ru; ORCID: 0000-0003-3212-4369

Mikhail E. Merkulov – specialist, “Probiotech” LLC. E-mail: mikhail.merkulov@probiotech.ru; ORCID: 0000-0002-1987-992X

reduce dry skin and protect against adverse environmental factors. The effectiveness of local therapy is ensured by properly selected dosage forms of drugs. The aim of this study was to conduct a comparative assessment of the therapeutic efficacy and safety of Tetraderm® cream and Triderm® cream in patients with inflammatory dermatoses with concomitant bacterial and mycotic infections. The study involved 128 patients, depending on the drug used, the patients were divided into 2 groups. Efficacy was assessed by the relative number of patients (%) with the achieved therapeutic success (by index EASI), the relative number of patients (%) with the achieved therapeutic success on the scale of total clinical judgment of a physician relative number of patients (%) with the achieved improvement in the change in dermatology life quality index – DLQI, as well as according to the objective methods of investigation. Safety was evaluated on the basis of monitoring and registration of adverse events, data from clinical laboratory tests. Both drugs demonstrated similar therapeutic efficacy and did not differ in any of the efficacy criteria, both in the ITT population and in the PP population, and also proved to be equally safe.

Keywords: secondarily infected allergodermatoses, atopic dermatitis, eczema, topical therapy, combined drug

For citation: Kasatkina EV, Givirovskiy SE, Pisarev VV, Merkulov ME, Storozheva KV, Fedotova OV, Doshchuk NA. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy and the safety of the Tetraderm® cream in comparison with the Triderm® cream in patients with allergic dermatoses, complicated by secondary infection. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (8): 676–681. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201087

Введение

Зудящие дерматозы, такие как атопический дерматит (АтД), экзема, простые и аллергические дерматиты и др., зачастую осложняются вторичной инфекцией. Зуд, характерный для этих заболеваний, способствует появлению многочисленных экскориаций, являющихся входными воротами для внедрения патогенных микроорганизмов. Основными возбудителями гнойничковых инфекций кожи являются грамположительные кокки: в 80–90% случаев стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), в 10–15% – стрептококки (*Streptococcus pyogenes*). В последнее время в посевах с очагов поражения кожи зачастую обнаруживаются оба эти возбудителя [1]. Реже в развитии гнойного воспаления в коже принимают участие грамотрицательные микроорганизмы: синегнойная и кишечная палочки, вульгарный протей и другие микробы. В большинстве случаев пиодермии развиваются вследствие трансформации сапрофитных кокков в патогенные, в связи с чем большинство случаев неконтагиозны. Патогенные стафилококки выделяют ряд патогенных токсинов и ферментов, расслаивающих слои эпидермиса и вызывающих коагуляцию, гемолиз и некротизацию всех слоев кожи [2].

Кожа обладает естественной резистентностью к гнойным кокам, которая обусловлена целостностью рогового слоя, кислой средой на поверхности кожи, постоянным слущиванием верхних слоев эпидермиса, что надежно защищает ее от проникновения патогенных микробов [3]. При неблагоприятных воздействиях окружающей среды в виде высокой или низкой температуры, повышенной влажности, приводящей к мацерации кожи, повышенном загрязнении, микротравматизациях (уколы, порезы, потертости), сухости и истончении рогового слоя происходит ослабление естественной резистентности кожи и развитие патологического процесса [4].

При АтД одним из факторов, вызывающих и поддерживающих воспаление, могут быть микроорганизмы, живущие на поверхности кожи. *Candida albicans* обнаруживаются на коже 12% здоровых детей и 50–77% больных АтД, а *S. aureus* – 28 и 43–60% соответственно [5].

Целями наружной терапии являются устранение воспалительной реакции и субъективных ощущений (зуда, боли, жжения), купирование вторичной бактериальной и грибковой инфекции, уменьшение сухости кожи и защита от неблагоприятных факторов внешней среды [6]. В большинстве случаев эффективность местной терапии кожных заболеваний обеспечивается удачно подобранными в зависимости от патологии и стадии воспаления лекарственными

ми формами препаратов [7]. Наиболее часто для лечения заболеваний кожи, сопровождаемых или обусловленных бактериальной и грибковой инфекцией, используют комбинированную терапию, включающую назначение антибактериальных и противогрибковых препаратов в комбинации с местными глюкокортикостероидами (ГКС) [8].

Одним из современных лекарственных препаратов для наружного применения, совмещающим в себе противовоспалительное, противогрибковое, противомикробное и регенерирующее действия, является препарат Тетрадерм®. Входящий в его состав мометазона фураат является эффективным местным ГКС с высоким профилем безопасности, поскольку не содержит в молекуле атома фтора, гентамицин обладает широким спектром антибактериального действия, наиболее выраженного в отношении *S. aureus* и *S. pyogenes*, эконазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие и активен в отношении дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов. Четвертый компонент, декспантенол, является одним из традиционных средств, способствующих регенерации кожных покровов. Декспантенол переходит в организме в пантотеновую кислоту, которая является составной частью коэнзима А и участвует в процессах ацетилирования, углеводном и жировом обмене, в синтезе ацетилхолина, ГКС, порфиринов, стимулирует регенерацию кожи, слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

Цель исследования – проведение сравнительной оценки терапевтической эффективности и безопасности препаратов Тетрадерм® крем и Тридерм® крем у пациентов с дерматозами воспалительного генеза с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией или при высокой вероятности ее наложения, такими как АтД, истинная экзема, в том числе осложненные присоединением бактериальной и/или грибковой инфекции.

Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с разрешением на проведение клинических исследований №710 от 13.11.2013, выданным Минздравом России, и этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации, директивами ICH-GCP (Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических средств для использования у человека), Надлежащей клинической практикой, а также требованиями ФЗ №61 «Об обращении лекарственных средств» 2010 г., включая положения GCP.

Сторожева Ксения Васильевна – клин. ординатор ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: kvstorozheva@mail.ru

Федотова Ольга Владиславовна – медицинский советник АО «ВЕРТЕКС». E-mail: ofedotova@vertex.spb.ru; ORCID: 0000-0002-6409-1250

Дошук Никита Андреевич – медицинский советник АО «ВЕРТЕКС». E-mail: ndoshchuk@vertex.spb.ru; ORCID: 0000-0003-3351-0229

Kseniia V. Storozheva – Clinical Resident, Saint Petersburg State University. E-mail: kvstorozheva@mail.ru

Olga V. Fedotova – Medical Advisor, JSC “WERTEKS”. E-mail: ofedotova@vertex.spb.ru; ORCID: 0000-0002-6409-1250

Nikita A. Doshchuk – Medical Advisor, JSC “WERTEKS”. E-mail: ndoshchuk@vertex.spb.ru; ORCID: 0000-0003-3351-0229



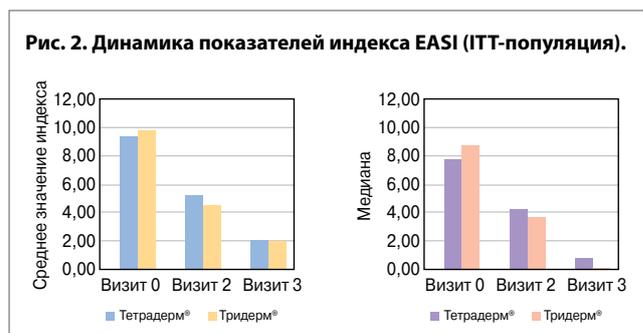
В исследовании приняли участие 128 пациентов, соответствующих критериям включения, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. В соответствии со схемой рандомизации пациенты разделены на 2 равные группы. Из них в группе 1 (опытная группа, Тетрадерм®) были 64 пациента (20 мужчин и 44 женщины), в группе 2 (группа сравнения, Тридерм®) также были 64 пациента (18 мужчин и 46 женщин). Средний возраст пациентов ($M \pm SD$) в группе 1 составил $31,12 \pm 10,59$ года (от 18 до 55 лет), в группе 2 – $30,64 \pm 10,17$ года (от 18 до 55 лет). На визите 3 один пациент выбыл из исследования по собственному желанию (группа 2), и 27 пациентов исключены из анализа эффективности по причине использования запрещенной терапии (15 пациентов от группы опытного препарата Тетрадерм® и 12 пациентов из группы сравнения Тридерм®). Распределение пациентов представлено на рис. 1.

Таким образом, ITT-популяцию (популяцию всех включенных пациентов – Intention-to-treat) составляли 128 пациентов, PP-популяцию (Per Protocol – пациенты, полностью закончившие исследование без существенных отклонений от протокола) – 100 пациентов (49 пациентов в группе 1 и 51 пациент в группе 2). Исключение пациентов из анализа эффективности не повлияло на потерю статистической мощности (выбранной на уровне 80%); см. рис. 1.

Критериями включения в исследование стали следующие: мужской и женский пол и возраст от 18 до 55 лет, подписание информированного согласия на участие в исследовании, установленный на основании клинического обследования диагноз: АТД, истинная экзема легкой и средней тяжести, с поражением не более 30% кожных покровов (исключая локализацию элементов на лице), в том числе осложненные присоединением вторичной бактериальной и/или грибковой инфекции, готовность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Все пациенты получали топическую терапию: в группе 1 препарат Тетрадерм® наносился тонким слоем на пораженную поверхность кожи и окружающие участки 2 раза в день – утром и на ночь в течение 21 дня, в группе 2 препарат сравнения Тридерм® наносился тонким слоем на пораженную поверхность кожи и окружающие участки 2 раза в день – утром и на ночь в течение 21 дня.

Оценка эффективности включала оценку клинических симптомов, оценку тяжести заболевания (индекс EASI), оценку качества жизни (индекс DLQI), специальные методы исследования (общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, тест на



беременность у женщин), а также микробиологическое исследование (посев с очагов поражения кожи).

Эффективность оценивали по относительному числу пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом (на основании изменения баллов по индексу EASI), относительному числу пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача, относительному числу пациентов (%) с достигнутым улучшением по изменению дерматологического индекса качества жизни – DLQI, в также по данным объективных методов исследования (оценка площади поражения кожи, объективных признаков воспаления, жалоб пациента, общая оценка эффективности терапии пациентом, микробиологическая эффективность).

Безопасность оценивали на основании мониторинга и регистрации нежелательных явлений (НЯ), данных клинических лабораторных анализов (общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи), показателей жизненно важных функций (артериальное давление и частота пульса) и осмотра.

Статистическая обработка результатов, полученных в ходе исследования, проводилась в пакете статистических программ Statistica (Statsoft, USA). Для количественных показателей рассчитывались стандартные описательные статистики в исследуемых группах: среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего, 95% доверительный интервал, медиана, квартили 25% и 75%, для бинарных – частотные характеристики. Для количественных переменных проводилась оценка нормальности распределения показателей (по критерию Шапиро–Уилкса). Продемонстрировано отсутствие нормальности распределения количественных переменных, поэтому для сравнения использовались непараметрические критерии: критерий Манна–Уитни для межгрупповых сравнений; сравнение частот бинарных признаков проводили с использованием критерия Хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$ (условие отклонения нулевой гипотезы).

Результаты

Согласно полученным результатам относительное число пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом на уровне регресса по шкале EASI от 50 до 74% составило в популяции ITT 6,25 и 14,28%, а в популяции PP – 6,12 и 13,72% пациентов в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Относительное число пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом на уровне 75–99% в популяции ITT составило 26,56 и 14,28%, а в PP-популяции – 26,53 и 13,72% пациентов в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Относительное число пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом на уровне 100% в популяции ITT составило 46,87 и 53,96%, а в PP-популяции – 40,81 и 50,98% пациентов в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Таким образом, сравниваемые препараты продемонстрировали сходную терапевтическую эффективность по основному критерию эффективности – относительное число пациентов (%) с достигнутым

Рис. 3. Динамика показателей индекса EASI (PP-популяция).

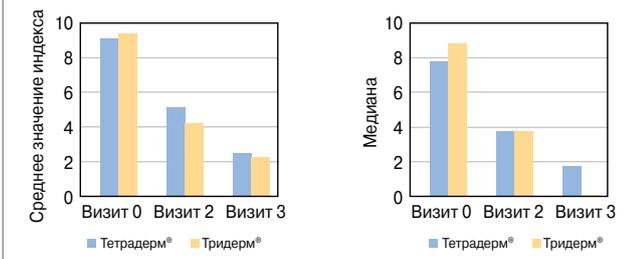
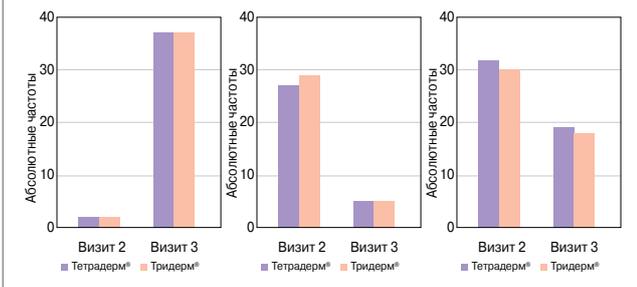


Рис. 4. Сравнительные данные показателей по шкале «Общая клиническая оценка врача» (ИТТ-популяция).



терапевтическим успехом на основании изменения баллов по индексу EASI (рис. 2, 3).

Общая оценка эффективности терапии врачом проводилась на визитах 2 и 3. Все наблюдения врача распределились между оценками: «клиническое разрешение», «значительное улучшение» и «улучшение» (остальные критерии не приводятся, так как по ним не было оценок).

Согласно полученным результатам относительное число пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача распределилось следующим образом. Исследование ИТТ-популяции показало следующее. В группе 1 критерий «клиническое разрешение» наблюдался на визите 2 у 4,69%, на визите 3 – у 59,38% пациентов. В группе 2 эти значения составили 4,69 и 60,32% соответственно. «Значительное улучшение» в группе 1 продемонстрировано уже у 43,75% пациентов на визите 2, к визиту 3 – у 9,38% пациентов. В группе 2 эти значения составили 46,88 и 9,52% соответственно. Критерий «улучшение» отмечен в группе 1 у 51,56% пациентов на визите 2, на визите 3 – у 31,25% пациентов. В группе 2 эти значения составили 48,44 и 30,16% соответственно. При сравнении относительных частот по каждому из указанных критериев оценки между группами статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). Суммарный процент относительного числа пациентов с достигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача при исследовании ИТТ-популяции составил 100% в обеих сравниваемых группах (рис. 4).

При исследовании PP-популяции результаты были следующими. В группе 1 критерий «клиническое разрешение» наблюдался на визите 2 у 6,12%, на визите 3 – у 46,93% пациентов. В группе 2 эти значения составили 5,77 и 52,94% соответственно. «Значительное улучшение» в группе 1 продемонстрировано уже у 38,77% пациентов на визите 2, к визиту 3 – у 12,24% пациентов. В группе 2 эти значения составили 50 и 9,8% соответственно. Критерий «улучшение» отмечен в группе 1 у 55,1% пациентов на визите 2, на визите 3 – у 40,81% пациентов. В группе 2 эти значения составили 44,23 и 37,25% соответственно. При сравнении относительных частот по каждому из указанных критериев оценки между группами статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). Суммарный процент относительного числа пациентов с достигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача при исследова-

Рис. 5. Сравнительные данные показателей по шкале «Общая клиническая оценка врача» (PP-популяция).

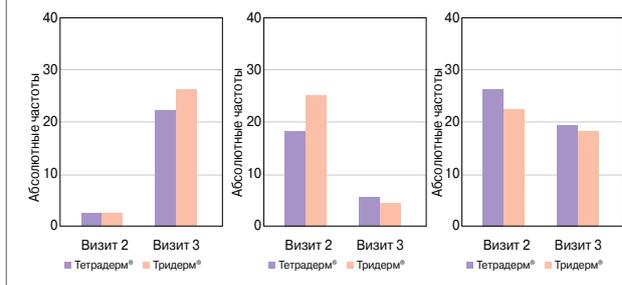


Рис. 6. Динамика показателей индекса DLQI (ИТТ-популяция).

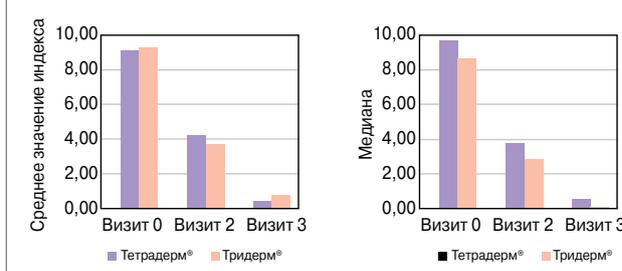
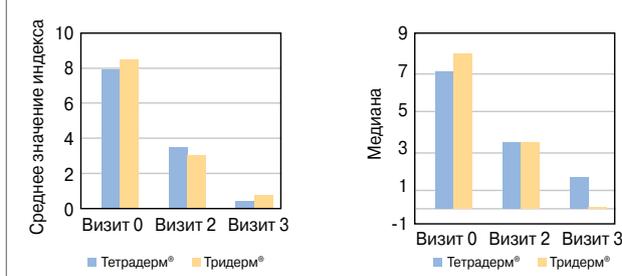


Рис. 7. Динамика показателей индекса DLQI (PP-популяция).



нии PP-популяции составил 100% в обеих сравниваемых группах (рис. 5).

Для оценки показателей качества жизни у больных в группах до и после лечения, а также между группами использовалась стандартная медико-социологическая анкета DLQI (Dermatological Life Quality Index). Согласно полученным результатам относительное число пациентов с достигнутым улучшением по шкале DLQI на уровне регресса в 50–74% в популяции ИТТ составило 15,62 и 7,93% пациентов, в PP-популяции – 18,36 и 9,8% в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Относительное число пациентов с достигнутым улучшением по шкале DLQI на уровне регресса в 75–99% в популяции ИТТ составило 32,81 и 36,5% пациентов, а в PP-популяции – 30,61 и 31,37% в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Относительное число пациентов с достигнутым улучшением на уровне 100% в популяции ИТТ составило 50 и 50,79%, а в PP-популяции – 48,98 и 52,94% в группах Тетрадерм® и Тридерм® соответственно. Таким образом, по указанному признаку – относительному числу пациентов (%) с достигнутым улучшением по шкале DLQI – сравниваемые группы не различались и обладали сходными эффектами ($p > 0,05$); рис. 6, 7.

В качестве дополнительных критериев эффективности проводили оценку объективных признаков воспаления (эритема, отек/инфильтрация, эксфолиация, корки/мокнутые, лихенификация, сухость кожи, шелушение) по следующим градациям интенсивности: отсутствие признака, слабая, умеренная, сильная.

Результаты распределились следующим образом (табл. 1). Сравнение групп по указанным признакам воспаления не выявило статистически значимых различий между

Таблица 1. Абсолютные частоты объективных признаков воспаления от применения сравниваемых препаратов по визитам (отсутствие признака/слабая/умеренная/сильная) для ИТТ- и РР-популяций

Признаки воспаления	ИТТ			РР		
	Визит 0	Визит 2	Визит 3	Визит 0	Визит 2	Визит 3
Группа 1						
	n=64	n=64	n=64	n=49	n=49	n=49
Эритема	0/12/35/17	7/42/15/0	48/14/2/0	0/12/30/7	7/34/8/0	34/13/2/0
Отек/инфильтрация	4/18/38/4	29/30/5/0	56/8/0/0	3/14/30/2	22/23/4/0	41/8/0/0
Экскориация	29/17/17/1	54/10/0/0	64/0/0/0	24/11/14/0	42/7/0/0	49/0/0/0
Корки/мокнутые	18/27/18/1	44/19/1/0	64/0/0/0	18/20/11/0	39/10/0/0	49/0/0/0
Лихенификация	31/20/10/3	37/23/4/0	42/22/0/0	18/18/10/3	28/18/3/0	32/17/0/0
Сухость кожи	24/22/16/2	26/29/8/1	38/25/1/0	10/21/16/2	16/25/7/1	25/23/1/0
Шелушение	20/24/20/0	21/36/7/0	39/24/1/0	13/17/19/0	19/27/3/0	32/17/0/0
Группа 2						
	n=64	n=64	n=63	n=52	n=52	n=51
Эритема	0/10/40/14	5/44/15/0	45/16/2/0	0/10/35/7	5/38/9/0	34/15/2/0
Отек/инфильтрация	4/20/36/4	31/27/6/0	56/6/1/0	2/14/32/4	22/24/6/0	44/6/1/0
Экскориация	22/18/20/4	54/7/3/0	61/2/0/0	20/16/14/2	45/4/3/0	49/2/0/0
Корки/мокнутые	16/22/24/2	44/18/2/0	62/1/0/0	16/18/18/0	42/10/0/0	50/1/0/0
Лихенификация	30/20/13/1	35/26/3/0	42/21/0/0	22/17/12/1	28/21/3/0	34/17/0/0
Сухость кожи	23/18/22/1	22/37/5/0	39/24/0/0	15/16/20/1	15/32/5/0	31/20/0/0
Шелушение	24/20/20/0	12/45/7/0	44/19/0/0	19/15/18/0	10/37/5/0	35/16/0/0

Таблица 2. Абсолютные частоты жалоб от применения сравниваемых препаратов по визитам (отсутствие признака/слабая/умеренная/сильная) для ИТТ- и РР-популяций

Жалобы	ИТТ				РР			
	Визит 0	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 0	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Группа 1								
	n=64	n=64	n=64	n=64	n=49	n=49	n=49	n=49
Патологические элементы на коже	0/14/42/8	9/43/12/0	28/34/2/0	37/25/2/0	0/14/31/4	9/32/8/0	22/25/2/0	26/21/2/0
Зуд кожных покровов	1/15/40/8	18/38/8/0	45/17/2/0	48/16/0/0	1/12/32/4	15/27/7/0	32/15/2/0	33/16/0/0
Болезненность	51/9/4/0	62/2/0/0	64/0/0/0	63/1/0/0	40/6/3/0	47/2/0/0	49/0/0/0	48/1/0/0
Жжение	32/13/19/0	57/6/1/0	63/1/0/0	64/0/0/0	26/10/13/0	44/4/1/0	48/1/0/0	49/0/0/0
Группа 2								
	n=64	n=64	n=63	n=63	n=52	n=52	n=51	n=51
Патологические элементы на коже	0/9/43/12	4/47/13/0	29/33/1/0	38/25/0/0	0/9/34/9	4/38/10/0	24/26/1/0	28/23/0/0
Зуд кожных покровов	2/17/32/13	18/31/15/0	46/16/1/0	46/16/1/0	2/16/26/8	18/23/11/0	34/16/1/0	34/16/1/0
Болезненность	42/13/9/0	60/4/0/0	61/2/0/0	62/1/0/0	35/9/8/0	48/4/0/0	49/2/0/0	50/1/0/0
Жжение	29/23/8/4	58/6/0/0	61/2/0/0	61/2/0/0	25/17/8/2	46/6/0/0	49/2/0/0	49/2/0/0

ними. Согласно полученным данным сравниваемые группы по наличию признаков воспаления статистически не отличались между собой ($p>0,05$).

Оценка жалоб пациента проводилась на всех визитах по следующим параметрам: патологические элементы на коже, зуд кожных покровов, болезненность, жжение по следующим градациям интенсивности: отсутствие признака, слабая, умеренная, сильная. Результаты распределились следующим образом (табл. 2).

Сравнение групп по указанным признакам не выявило статистически значимых различий.

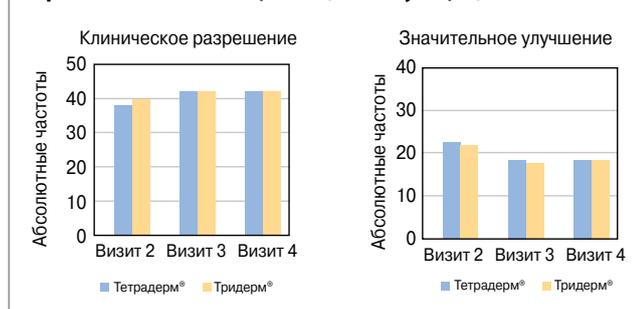
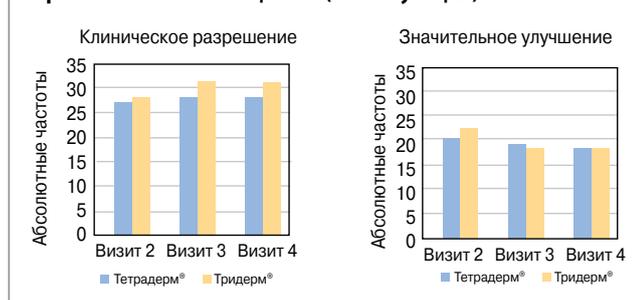
Общая оценка эффективности терапии пациентом проводилась на визитах 2, 3 и 4 по следующим параметрам: клиническое разрешение, значительное улучшение, улучшение, без изменения, ухудшение. Все ответы пациента распределились между оценками: клиническое разрешение, значительное улучшение.

Суммарная оценка достигнутых улучшений, по мнению пациента, получена как сумма по оценкам, характеризую-

щим достигнутые улучшения (в данном случае – только по 2 оценкам из всех измеренных, а именно: клиническое разрешение и значительное улучшение; остальные оценки не отмечены пациентами). Согласно полученным данным различия в сравниваемых группах по критериям: клиническое разрешение, значительное улучшение были статистически незначимы ($p>0,05$).

Таким образом, сравниваемые препараты по критериям оценки эффективности терапии пациентом не различались. В обеих сравниваемых группах достигнутая терапевтическая эффективность составила 100% (рис. 8, 9).

В работе проводилось микробиологическое исследование. В ИТТ-популяции в группе 1 у 23 пациентов на визите 0 микробиологическое исследование установило наличие патогенной микрофлоры, а у 41 посев роста не дал. Результаты к визиту 3 были следующими: у 1 пациента изменилась микрофлора, у 2 пациентов данные на визите 3 отсутствовали, у остальных (61 пациент) посев роста не дал. В группе 2 у 22 пациентов на визите 0 выявлен рост

Рис. 8. Сравнительные диаграммы оценки эффективности терапии по мнению пациента (ИТТ-популяция).**Рис. 9. Сравнительные диаграммы оценки эффективности терапии по мнению пациента (РР-популяция).**

колоний, у 1 пациента отсутствовали данные на визите 0. У всех остальных (41) больных посев роста не дал. На визите 3 один пациент выбыл из исследования, у 59 пациентов посев роста не дал, у остальных (4) нет данных. Микроскопия соскоба не выявила мицелия или клеток грибов на визите 3 в обеих группах. Полученные результаты продемонстрировали сходную высокую микробиологическую эффективность обоих изучаемых препаратов.

Оценка безопасности проводилась в группах ИТТ-популяции. Случаев развития НЯ и серьезных НЯ, связанных с исследуемой терапией, не зарегистрировано. Случаев досрочного прекращения участия в исследовании из-за развития НЯ или серьезных НЯ также не зарегистрировано.

Обсуждение

Сравниваемые препараты продемонстрировали сходную терапевтическую эффективность по основному критерию эффективности – относительному числу пациентов (%) с достигнутым терапевтическим успехом на основании изменения баллов по индексу EASI ($p > 0,05$). Кроме того, суммарный процент относительного числа пациентов с до-

стигнутым терапевтическим успехом по шкале общей клинической оценки врача при исследовании РР-популяции составил 100% в обеих сравниваемых группах. По относительному числу пациентов (%) с достигнутым улучшением по шкале DLQI сравниваемые группы статистически не различались ($p > 0,05$). Статистически значимых различий между группами по показателю «площадь поражения», по наличию признаков воспаления не выявлено ($p > 0,05$). По критериям оценки эффективности терапии пациентом сравниваемые препараты также не различались. В обеих сравниваемых группах достигнутая терапевтическая эффективность составила 100%. Микробиологическая эффективность оказалась высокой у обоих изучаемых препаратов. Согласно полученным результатам оба сравниваемых препарата не вызывали НЯ и не отличались между собой по показателям безопасности.

Заключение

Таким образом, суммируя результаты сравнения по всем параметрам эффективности, следует сделать вывод, что оба сравниваемых препарата, Тетрадерм® и Тридерм®, крем для наружного применения (ЗАО «ВЕРТЕКС», Россия) и Тридерм®, крем для наружного применения («Шеринг-Плау», США) продемонстрировали сходную терапевтическую эффективность и не отличались между собой ни по одному из критериев эффективности, как в ИТТ-, так и в РР-популяции, а также оказались одинаково безопасными.

Конфликт интересов. Исследование проводилось при финансовой поддержке АО «ВЕРТЕКС».

Conflict of interests. Was carried out with the financial support of JSC «WERTEKS».

Литература/References

- Chen Y, Wang X, Zhang C, Shi W. Detection and treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in chronic hand eczema: a multicenter study. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(6):565-7.
- Gong JQ, Lin L, Lin T, et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;155(4):680-7.
- Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature.* 2018;553(7689):427-36.
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-55.
- Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. The infectious complications of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(1):3-12.
- Nygaard U, Deleuran M, Vestergaard C. Emerging Treatment Options in Atopic Dermatitis: Topical Therapies. *Dermatology.* 2017;233(5):333-43.
- Chong M, Fonacier L. Treatment of Eczema: Corticosteroids and Beyond. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(3):249-62.
- Mayba JN, Gooderham MJ. Review of Atopic Dermatitis and Topical Therapies. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):227-36.

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 11.10.2021